

Nordiske læger enige om god praksis

Referenceprogram for Duchennes muskeldystrofi vedtaget på Brickless Centre-seminar

Af Rasmus Dahl

Stemningen var god og åben, da mere end 80 nordiske læger og behandlere mødtes til to dages Brickless Centre seminar på Skejby Sygehus for at diskutere behandlingen af mennesker med muskelsvind. Det var tydeligt, at de fremmødte var kommet for at lytte og lære af hinanden, og at ønsket om at kunne lave bedre behandling og forskning kom før behovet for at konkurrere om at være bedst.

Brickless Centre er betegnelsen for et nordisk netværkssamarbejde om muskelsvind, som Udviklingscentret i Institut for Muskelsvind har taget initiativ til. Deltagerne i netværket samles med jævne mellemrum for at udveksle synspunkter og høre oplæg fra nogen af verdens førende eksperter.

Emnerne på dagsordenen i år var bl.a. gang- og ståforlængende behandling og rygsækvhed (skolioser), men mødets helt store landvinding var vedtagelsen af det referenceprogram for Duchennes muskeldystrofi, som eksperterne har arbejdet på siden Brickless Centre-mødet i 2000. Arbejdet med programmet har foregået i en lang række faglige undergrupper, der hver især har beskrevet, hvad der er god praksis inden for deres område. Referenceprogrammet, der består af undergruppernes anbefalinger, beskriver, hvad det er bedst at gøre f.eks. med hensyn til medicinsk behandling, gangforlængende behandling, rygoperationer og respiratorbehandling.

Sådanne anbefalinger er særlig vigtige, fordi Duchennes muskeldystrofi er en sjælden sygdom, hvor mange forskellige sundhedsfaglige specialer er involveret i behandlingsarbejdet. Hver specialafdeling tager sig kun af en del af behandlingen og ser kun relativt få personer med Duchenne. Derfor er det svært for specialisterne at få det store overblik over, hvad der er den bedste behandling. Det kan de nu få i referenceprogrammet, der forhåbentligt vil komme til at fungere som *håndbogen* i, hvordan man bør behandle personer med Duchenne.

Referenceprogrammets betydning vil afhænge af, at indholdet bliver kendt overalt i Skandinavien, hvor man behandler sygdommen. Derfor skal det nu sendes til de nordiske landes sundhedsmyndigheder og omtales i forskellige faglige tidsskrifter. Desuden foreslog den norske overlæge Reidar Melsom, at man giver det til alle familier med Duchenne-drenge.

"Det vil sikre den største effekt," sagde han.

Selv om deltagerne i Brickless-mødet blev enige om at vedtage referenceprogrammet, mangler der endnu enkelte småjusteringer. Det skal også sendes til høring i en række videnskabelige selskaber, før det bliver klar til udgivelse i efteråret 2003. Planen er at lave en bog med programmets fulde tekst, en kort version til undervisningsbrug samt en internetversion.

Referenceprogrammet udtrykker den bedste viden, man har i øjeblikket, den såkaldte "state of the art", men det er ikke en uforanderlig "bibel". Forskningen vil med tiden ændre opfattelsen af, hvad der er god praksis, og derfor vil deltagerne i Brickless-netværket løbende skulle foretage justeringer, som, man regner med, skal indarbejdes hvert 2.-3. år.

Nye forskningsmuligheder

Hvis alle med Duchennes muskeldystrofi bliver behandlet efter referenceprogrammets anbefalinger, bliver det muligt at gennemføre forskningsprojekter med meget større grupper af Duchenne-drenge med meget bedre resultater til følge. Det var docent ved Drottning Silvias Barn- og Ungdomssjukhus i Göteborg Mar Tullinius's synspunkt da han

holdt oplæg på Brickless-mødet om referenceprogrammets perspektiver for forskningen. Forskningen i Duchenne vanskeliggøres i dag af, at sygdommen er sjælden og af, at personer med Duchenne ikke har modtaget en ensartet behandling. Derfor er det svært at sammenligne dem og resultaterne af den behandling, de har modtaget. Når referenceprogrammets anbefalinger slår igennem, vil der blive basis for at lave langt bedre forskning på meget større undersøgelsesgrupper, sagde han.

Der er i dag ca. 150 personer med Duchenne i Danmark og henholdsvis 100 og 200 i Norge og Sverige.

Mar Tullinius mente, at det første skridt i en forskningsstrategi bør være oprettelsen af en central skandinavisk database over erfaringerne med Duchennes muskeldystrofi.

"Det vil give et enestående baggrundsmateriale for mange forskellige forskningsprojekter," sagde han.

Måske kommer sådan en database hurtigere, end Mar Tullinius havde håbet. Docent Thomas Sejersen fra Karolinska Sjukhuset i Stockholm kunne fortælle, at fordi Duchenne-behandlingen er et af de få områder, der har et skandinavisk referenceprogram, var han allerede blevet tilbudt at indgå i et pilotprojekt med at lave en sådan klinisk database finansieret af den svenske stat. Databasen har fået navnet *JULIUS*, og der vil blive international adgang til den.

Ifølge Mar Tullinius bør næste skridt i forskningsstrategien være at gennemføre en række skandinaviske multicenterstudier. Det vil sige projekter, hvor forskere på mange forskellige centre arbejder efter det samme forskningsprogram. Det første kunne måske dreje sig om medicinsk behandling af Duchenne-drenge med steroider, som i dag benyttes i Sverige, men f.eks. ikke i Danmark. Andre oplagte forskningsområder ville være skoliose, respiration og hjertefunktion.

"Når vi har lært at samarbejde omkring Duchennes muskeldystrofi, kan vi senere udbrede erfaringerne til andre diagnoser som f.eks. spinal muskelatrofi, limb-girdle, kongenit muskeldystrofi eller facio-scapulo-humeral muskeldystrofi. Og på lidt længere sigt vil det også være naturligt at arbejde med gen- og stamcelleterapi," sagde han.

Projekt om knogleskørhed

Måske blev dette Brickless-møde alligevel starten på et multicenterstudie, selv om det egentlig ikke var meningen. For da overlæge Anne-Christine Åhlander fra Göteborg præsenterede sine ideer om at lave et forskningsprojekt om knogleskørhed (osteoporose) ved Duchenne, blev det hurtigt klart, at resultaterne vil blive meget mere værdifulde, hvis der kan indgå undersøgelsesresultater fra andre dele af Skandinavien.

Anne-Christine Åhlander fortalte, at hendes projekt skal omfatte personer med Duchenne i Vestsverige, og målet er at kunne afklare, om der er behov for (og om det er muligt) at lave en behandlingsplan for at undgå knogleskørhed. International litteratur peger nemlig på, at Duchenne-drenge har flere knoglebrud og lavere knoglevægtfylde end andre, men der er aldrig lavet en undersøgelse af forholdene i Skandinavien, sagde hun.

De fleste Duchenne-drenge i Vestsverige modtager i dag steroidbehandling, fortalte Anne-Christine Åhlander, og det vil blive en svaghed ved undersøgelsen, at den ikke kan sammenligne resultaterne med undersøgelser af drenge, der ikke får steroider. Endvidere havde hun hørt, at D-vitamin og kalk-tilskud benyttes i Danmark som forebyggelse mod knogleskørhed, hvad der ikke er tilfældet i Sverige. Også det aspekt kunne det være interessant at få belyst.

Professor Johannes Jakobsen fra Århus foreslog derfor Anne-Christine Åhlander, at hun udarbejder en fælles skandinavisk forskningsplan, som andre behandlingscentre kan følge, hvilket deltagerne i Brickless-mødet efter en livlig diskussion tilsluttede sig.

Det bedste er at kunne gå

Af Rasmus Dahl

"Det er det bedste i verden at kunne gå!" havde Morten Klevens dreng med Duchennes muskeldystrofi sagt, da han som 8-årig fik lavet en gangforlængende operation. Han havde et halvt år tidligere mistet gangfunktionen, men operationen betød, at han kunne gå tre år mere med lange benskiner. I dag er drengen næsten 15 år og kan stadig stå med støtte.

"Succesen har været meget motiverende," sagde Morten Kleven, der repræsenterede den norske muskelsvindforening ved Brickless Centre-mødet.

Der er mange gode grunde til at tilbyde gang- og ståforlængende behandling til drenge med Duchennes muskeldystrofi. Jo længere evnen til at stå kan bevares, jo senere udvikles skoliose, og jo mindre bliver vejrtrækningsproblemerne. Det var deltagerne ved Brickless-mødet enige om. Til gengæld er det sværere at finde generelle kriterier for, hvordan behandlingen skal udføres. Det viste undersøgelser fra Danmark og Sverige.

Behandlingen består i operative indgreb, der forlænger senerne i fod- og knæled i kombination med benskiner og fysioterapi.

Fysioterapeuterne Anna-Karin Kroksmark fra Sverige og Ulla Werlauff fra Institut for Muskelsvind havde undersøgt erfaringerne med gang- og ståforlængende behandling i henholdsvis Vestsverige og i Danmark for at finde ud af, hvilken behandling der er den bedste.

Deres undersøgelser gav ikke noget entydigt billede af, hvordan man opnår det bedste resultat. De havde håbet at finde generelle regler for, hvornår der skal tilbydes operation og skinnebehandling, men begge måtte de konkludere, at effekten af den tilbudte behandling afhænger af forhold hos det enkelte barn.

At behandlingen *har* en effekt, er der udbredt enighed om. Professor Ivan Hvid fra Aarhus Universitetshospital henviste til to internationale og meget store undersøgelser, der påviste, at ståfunktionen forlænges med gennemsnitligt et år, hvis der behandles med operation og skinner. Ivan Hvids erfaring fra Aarhus Universitetshospital var, at det er evnen til at kunne stå og ikke gå, der forlænges.

Dr. Galasko fra England fortalte om endnu bedre resultater: Hans undersøgelser viste, at ståfunktionen gennemsnitligt blev forlænget med 21 måneder ved kombineret behandling med fysioterapi, skinner og operation.

Gode erfaringer med rygoperationer

Forskellige behandlingsteknikker blev drøftet på det nordiske seminar

Af Rasmus Dahl

Rygoperation er blevet en standardbehandling, man tilbyder børn og unge med spinal muskelatrofi og Duchennes muskeldystrofi for at forhindre udviklingen af alvorlige rygskævheder (skolioser). Ved operationen indsættes stålstænger langs med rygsøjlen, der holder den så lige som muligt. I dag er ingen i tvivl om, at det er den rette behandling ved skoliose, men alligevel er der mange forhold, behandlerne skal overveje og kan være uenige om: Hvor er f.eks. det bedste sted at fæstne stålstængerne? Hvornår er det bedste tidspunkt at operere? Hvilken rolle har de tidligere så anvendte korsetter, og har medicinsk behandling nogen virkning på udviklingen af skolioser?

Det var nogle af de spørgsmål, der blev diskuteret ved Brickless Centre-mødet i november. Her forelæste en række nordiske ortopædkirurger om deres erfaringer, og som oplægsholdere var også inviteret dr. Benjamin Alman fra Canada og dr. Charles Galasko fra England, der anses for at være førende på området. De har begge omfattende viden og erfaring med rygoperationer fra patientgrupper, der er betydeligt større, end man kan mønstre i Skandinavien.

Bækken eller lænd

I Institut for Muskelsvind har man oplevet stor forskel på langtidseffekten af rygoperationer alt efter, hvilken teknik der har været anvendt. Derfor var det et stort ønske at få eksperterne til at diskutere og helst afklare, hvilken behandlingsteknik der er bedst. Det var et ønske, der gik i opfyldelse.

Dr. Alman fortalte, at han havde lavet en undersøgelse af rygopererede patienter for at finde ud af, om det er bedst at fæstne stålstængerne på den nederste lændehvirvel (L5), eller om det er bedre at fæstne på korsbenet i bækkenet. Det er lettere at fæstne stængerne til L5. Dermed bliver operationstiden kortere, hvilket umiddelbart er godt for patienterne. Ved denne operation foreligger der til gengæld en risiko for, at der senere opstår en skævhed mellem L5 og korsbenet.

Dr. Almans undersøgelse viste, at ved rygskævheder, der hovedsageligt sidder i lænderegionen, er det vigtigt at udføre den komplicerede operation og fastgøre stængerne til korsbenet. Ved rygskævheder, der strakte sig helt op i brystregionen, var det sværere at afgøre, hvilken af placeringerne der var bedst. Dr. Alman var dog ikke i tvivl om, at han ville anbefale den mere komplicerede operation, da det indebærer en stor risiko for smerter, udvikling af senere skævheder og et behov for en ny rygoperation at fastgøre til L5. Samme konklusion var dr. Galasko kommet til efter at have undersøgt mange års operationsresultater.

I Danmark har man ofte valgt den hurtige operation, men i den efterfølgende diskussion tilkendegav overlægerne Steen Bach Christensen fra Rigshospitalet og Cody Bünger fra Aarhus Universitetshospital, at de nu vil overveje i fremtiden at fæstne til bækkenet.

Operationstidspunkt

Næsten alle med Duchennes muskeldystrofi og spinal muskelatrofi får skoliose, og ved Duchennes muskeldystrofi tager udviklingen af skoliosen fart, når barnet holder op med at kunne stå. Undersøgelser har vist, at kun ca. 5 % af duchenne-drengene *ikke* udvikler skoliose. Skoliose kan forårsage nedsat vejrtrækningsevne, smerter og dårlig siddestilling. Det er skadeligt for livskvaliteten og kan i nogle tilfælde få så alvorlige konsekvenser, at man dør. Lægerne i Brickless Centre var derfor ikke i tvivl om, at når der først er konstateret en begyndende skoliose, skal der også opereres. Men hvordan afgør man, hvornår det rigtige tidspunkt er?

På den ene side er det bedst at operere barnet, mens skoliosen er så lille som muligt; på den anden side skal barnets ryg helst være så udvokset som muligt. Der skal også tages hensyn til, at ved en tidlig operation kan barnet miste f.eks. armfunktion og dermed daglige færdigheder.

"Vi skal huske på, at formålet med operationen er at give barnet et længere livsperspektiv og en højere livskvalitet. Ikke at gøre et glad barn ulykkeligt!" sagde overlæge Per Torgeir Nilsen fra Bergen.

Det skal også med i overvejelserne, at hjerte-/lungefunktionen hos i hvert fald Duchenne-drengene bliver dårligere med alderen, hvorfor den lange og komplicerede operation bliver mere og mere belastende.

Løbende kontrol

Deltagerne ved Brickless-mødet var enige om, at jo længere man kan bevare Duchenne-drengenes evne til at stå, uanset om det er med skinner eller i ståstativ, jo mere udvoksede er de, før skoliosen bliver behandlingskrævende. Og jo bedre er deres vejtrækningsevne. Som hovedregel tilbyder lægerne i dag rygoperation, når skoliosen er større end ca. 20 grader og lungefunktionen ikke er mindre end ca. 30 % af normalt.

Dr. Galasko var inde på, at alt for ofte bliver patienterne først henvist til ortopædicentrene, længe efter de har overskredet disse grænser. Han mente, at det kun er i Danmark, hvor Institut for Muskelsvinds konsulenter løbende har kontakt med patienterne, at man kan lave henvisninger til specialafdelingerne i tide. Den store udfordring ligger i at få udbredt kendskabet til disse grænseværdier til alle de sygehusenheder, der lokalt betjener børn med muskelsvind og få dem til at undersøge for dem.

"Det vigtigste er i virkeligheden ikke, hvad der sker i ortopædicentrene, men hvad der sker lokalt," sagde dr. Galasko.

Korset forhindrer ikke skoliose

Korsetbehandling har tidligere været den eneste behandlingsmulighed for rygskævhed, men de læger, der holdt oplæg ved Brickless-mødet, var alle enige om, at korsetter ikke kan forhindre udviklingen af skoliose. Korset kan bruges til at øge patienternes komfort, og måske kan det forhale udviklingen af skoliosen i den periode, hvor patienterne overvejer, om de vil opereres eller venter på operationen.

Dr. Galasko var dog inde på, at børn med spinal muskelatrofi, der har udviklet skoliose, før de er udvoksede, bør bruge korset længst muligt for at udskyde operationstidspunktet. Det skyldes, at ryggen har svært ved at vokse med stålstængerne.

Steen Bach Christensen fortalte, at han altid anbefalede brug af korset i perioden umiddelbart efter operationen for at aflaste ryggen, indtil det knoglevæv, stængerne er fæstnet til, er vokset sammen. På den måde kan patienterne hurtigst muligt genoptage deres daglige aktiviteter – som regel i løbet af få uger.

Cody Bünger syntes ikke, det var nødvendigt med korset efter operationen, fordi de indopererede stænger er meget stærke. Flere af mødets læger mente dog, at det svage punkt ikke er stængerne, men knoglevævet der ofte er meget porøst.

Usikkerhed om steroidbehandling

Deltagerne på Brickless-mødet var enige med dr. Galasko om, at skoliose ikke kommer af forkert siddestilling, men fordi muskelkraften er for svag til at holde ryggen ret. I en del lande er man begyndt at tilbyde Duchenne-drengene medicinsk behandling med steroider for at modvirke svækkelsen af musklerne.

Dr. Alman var bl.a. indbudt til Brickless-mødet for at fortælle om de canadiske erfaringer med steroidbehandling. Hans undersøgelser viste, at behandlingen som forventet har en gunstig virkning på udviklingen af skoliose, ligesom ståfunktionen bevares længere og nedsættelsen af lungekapaciteten forsinkes.

Umiddelbart virker steroidbehandling godt mod rygskævhed, men alligevel er det ikke en uproblematisk behandling. Dr. Alman erkendte, at hans undersøgelse ikke var tilstrækkelig

grundig til, at man kan lave endelige konklusioner, og han påpegede, at man endnu ved alt for lidt om (bi)virkningerne på langt sigt ved behandlingen.

Fra steroidbehandling af andre patientgrupper ved man, at bivirkninger som vægtøgning, knogleskørhed og hjerte problemer er almindelige. Han sagde også, at man ikke ved, om behandlingen blot udskyder tidspunktet for skoliosen, således at den bliver behandlingskrævende på et tidspunkt, hvor drengenes lungekapacitet gør det svært eller umuligt at operere. Dr. Almans konklusion var, at der er brug for mange flere undersøgelser, før man fuldt ud har klarlagt konsekvenserne af steroidbehandling.

Ifølge overlæge Cody Bünger tilbydes steroidbehandling ikke i Danmark i dag. Det skyldes, at der i den danske lægeverden er enighed om, at usikkerheden om langtidseffekterne og risiciene ved bivirkningerne er så alvorlige.